UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 3
FACULTÉ DE MÉDECINE

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT
DE
L'ANÉMIE PERNICIEUSE
DANS LA GROSSESSE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 Novembre 1912

PAR

Achille MAFFRE-BAUGÉ
Né à Marseillan, le 7 janvier 1885

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse:
- RAUZIER, Professeur, *Président*.
- PUECH, Professeur-adj.
- LEENHARDT, Agrégé — *Assesseurs*
- RICHE, Agrégé — *Assesseurs*



MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse, 28, Rue Dom-Vaissette
1912

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

DE L'ANÉMIE PERNICIEUSE

DANS LA

GROSSESSE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 3

FACULTÉ DE MÉDECINE

5

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT
DE
L'ANÉMIE PERNICIEUSE
DANS LA GROSSESSE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 Novembre 1912

PAR

Achille MAFFRE-BAUGÉ

Né à Marseillan, le 7 janvier 1885

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse:
- RAUZIER, Professeur, *Président*.
- PUECH, Professeur-adj.
- LEENHARDT, Agrégé — *Assesseurs*
- RICHE, Agrégé — *Assesseurs*





MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse, 28, Rue Dom-Vaissette

1912

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✻)	....	DOYEN.
SARDA	....	ASSESSEUR.
IZARD	....	SECRÉTAIRE.

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (O. ✻).
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✻).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✻).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✻).
Clinique ophtalmologique	TRUC (✻).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✻).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.

(GRASSET: Chargé de l'enseigt de pathol. et thérap. génér.)
(RAUZIER: Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.)

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Profes. honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✻), GRYNFELTT, HAMELIN (✻).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. lib. ch. de c.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, ag. lib. ch. de c.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIÈRE.
GRYNFELTT (Ed.)	CABANNES.	LECERCLE.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	

Examinateurs de la thèse :

MM. RAUZIER, *Président.* — PUECH, *Professeur-adj.*

MM. LEENHARDT, *Agrégé.* — RICHE, *Agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE

DE JACQUES D'ESTÈVE

SEIGNEUR DE PRADILHAS

RÉGENT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER (1609)

CONSEILLER ET MÉDECIN ORDINAIRE DU ROY

mon ascendant direct.

DE JEAN ASTRUC DE FENOUILLET

PROFESSEUR DES FACULTÉS DE MÉDECINE DE MONTPELLIER ET DE PARIS

MÉDECIN CONSULTANT DE LOUIS XV

DU CHEVALIER MATHIEU-FRANÇOIS-MAXENCE AUDOUARD

MÉDECIN EN CHEF DE LA GRANDE ARMÉE EN 1813

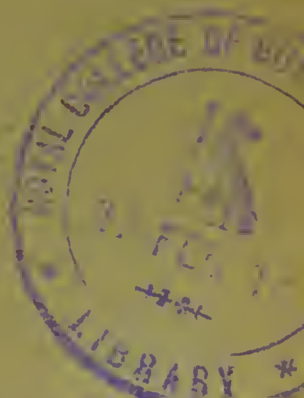
L'UN DES HÉROS QUE LA FRANCE ENVOYA A L'ESPAGNE LORS DE LA FIÈVRE JAUNE DE BARCELONE EN 1821 ET DONT LES CHAMBRES ET L'ACADÉMIE FRANÇAISE PROCLAMÈRENT LE DÉVOUEMENT.

tous deux mes arrière-grands-oncles.

DE TOUS CEUX DES MIENS

QUI DÉDIÈRENT LEUR VIE ET MOURURENT POUR LA PATRIE ET L'HUMANITÉ SOIT DANS LA CARRIÈRE DES ARMES, SOIT DANS LA NOBLE PROFESSION QUE J'EMBRASSE.

A. MAFFRE-BAUGÉ.



A LA MÉMOIRE

DE JEAN-BAPTISTE MARTEL

CONSEILLER DU ROI

LIEUTENANT PARTICULIER CIVIL ET CRIMINEL AU SÉNÉCHAL

PRÉSIDIAL ET GOUVERNEMENT DE MONTPELLIER

JUGE CONSERVATEUR DES PRIVILÈGES DE L'UNIVERSITÉ

mon trisaïeul.

A. MAFFRE-BAUGÉ.

A LA MÉMOIRE

DE MES GRANDS-PARENTS BIEN-AIMÉS

ET DE

MES FRÈRES

ARISTIDE, ROBERT ET JEAN

A. MAFFRE-BAUGÉ.

A MON PÈRE

LE POÈTE MAFFRE DE BAUGÉ

qui, dans les moments adverses, nous montra le chemin de l'énergie et de l'honneur.

A MA MÈRE CHÉRIE



A. MAFFRE-BAUGÉ.

A MON FRÈRE AINÉ EMMANUEL

LIEUTENANT AU 1er TIRAILLEURS

PRÉSENTEMENT DEVANT LE FEU DE L'ENNEMI

A MA SOEUR HENRIETTE

A MES FRÈRES CHARLES ET GUILHEM

MEIS ET AMICIS

A. MAFFRE-BAUGÉ.

A MON COUSIN GEORGES MARTEL

VICE-PRÉSIDENT DU TRIBUNAL CIVIL DE MONTPELLIER

ET A TOUS LES SIENS

A. MAFFRE-BAUGÉ.

AU GRAND HISTORIEN DE LA TERRE D'OC

LE BARON DE TOURTOULON

ET

A MONSIEUR LOUIS SALVA

DOCTEUR EN MÉDECINE ET DOCTEUR EN DROIT

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

chers amis de mon père.

A. MAFFRE-BAUGÉ.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PUECH

A MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

LEENHARDT ET RICHE

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MASSABUAU

A TOUS MES MAITRES

A. MAFFRE-BAUGÉ.



AVANT-PROPOS

Nous croirions manquer à un devoir si les premiers mots de ce modeste travail n'étaient pas pour adresser nos remerciements et l'hommage de notre reconnaisance à tous ceux dont le dévouement, la bonne volonté ou la parfaite camaraderie nous ont soutenu et conseillé pendant notre vie d'étudiant.

Cette reconnaissance ira d'abord à nos chers parents dont la tendre sollicitude et la plus grande indulgence ne nous ont jamais fait défaut ; à notre père, dont nous sommes si fier de porter le nom et dont les bons conseils et le constant exemple ont toujours été pour nous le plus précieux des enseignements ; à notre mère, dont le dévouement inlassable et l'inépuisable amour ont été notre réconfort en maintes circonstances : qu'ils veuillent bien trouver ici un faible témoignage de notre profonde gratitude.

Nous assurerons nos frères et sœur de toute notre affection et nous jetterons un regard ému vers cette terre du Maroc où notre frère aîné nous donne en ce moment l'exemple du courage et du sacrifice, exemple

que nous essaierons d'imiter dans notre carrière, périlleuse à ses heures.

Et maintenant, il nous est particulièrement agréable de dire à M. le professeur Rauzier combien nous sommes sensible à l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de ce dernier acte de notre scolarité, à lui qui nous accueillit avec une si parfaite bonne grâce dans son service, au moment le plus délicat de nos études médicales. Il facilita notre tâche et c'est à lui en grande partie que nous devons la faible expérience que nous avons acquise. Il sut dresser notre esprit par la sûreté et la précision de sa méthode clinique, fixant notre attention auprès du malade et dirigeant de sa très haute compétence les premiers essais de notre bonne volonté.

Que M. le professeur Puech, MM. les professeurs agrégés Leenhardt et Riche, soient assurés aussi de notre vive gratitude. En acceptant de siéger dans notre jury ils nous ont donné une fois de plus la preuve de leur extrême bienveillance à notre égard, bienveillance dont nous avons pu à tout instant apprécier les effets.

Nous nous en voudrions de ne pas citer à cette place M. le professeur Tédenat, qui fut toujours pour nous le maître le plus accueillant. Nous garderons le plus reconnaissant souvenir non seulement de son enseignement si varié et si instructif et des bons conseils dont il se montra prodigue à notre endroit, mais aussi de son dévouement alors que nous étions encore un tout jeune écolier.

Nous remercions vivement M. le docteur Roger, chef de clinique médicale, qui nous a inspiré le sujet de cette thèse, et M. le docteur Coulet, qui n'a cessé de nous tenir

au courant de l'état de la malade qui fait l'objet de notre observation.

A tous nos maîtres enfin qui ont formé notre esprit, qui ont fait de nous ce que nous sommes si fier d'être aujourd'hui, qui ont soutenu et encouragé notre travail de leur savoir et de leur grande expérience, nous dirons un merci reconnaissant et ému — nous disons ému parce qu'à cette heure où une nouvelle vie va commencer pour nous et une nouvelle route pleine d'inconnu s'ouvrir devant nos yeux, nous ne saurions quitter d'un cœur indifférent cette antique Faculté où nous avons vécu les meilleures années de notre vie.

Nous nous rappellerons toujours les heures vécues auprès de nos amis. Les souvenirs des joies et aussi des peines de notre vie d'étudiant reviendront souvent faire vibrer notre cœur, souvenirs que le temps estompera sans doute, les enveloppant de douceur et leur donnant la mélancolie des choses du passé où les êtres paraissent plus chers et se font regretter davantage — et ce sera pour nous le meilleur des réconforts dans les difficultés que peut nous réserver l'avenir.

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

DE L'ANÉMIE PERNICIEUSE

DANS LA

GROSSESSE



INTRODUCTION

M. le docteur Roger, chef de clinique médicale, a spécialement attiré notre attention sur un cas d'anémie pernicieuse au cours de la grossesse ; il en a publié la très intéressante observation, mais comme nous avons pu suivre la malade jusqu'à aujourd'hui et constater sa complète guérison, nous sommes heureux de reproduire cette observation avec de nouveaux détails, et à cette occasion nous nous proposons d'étudier ici le « diagnostic et le traitement de l'anémie pernicieuse dans la grossesse ».

Après un rapide historique de la question, nous aborderons l'étude du diagnostic de l'anémie pernicieuse ; nous chercherons ensuite quels sont les rapports et quelles sont les influences réciproques qui existent entre le phénomène physiologique de la gestation et l'anémie grave ; sur cette étude nous baserons le traitement de la maladie pour formuler enfin nos conclusions.

HISTORIQUE

Avant d'aborder le rapide historique de la question de l'anémie pernicieuse progressive, il convient d'en donner une définition, et c'est à M. le professeur Grasset que nous la demandons : « En somme, dit notre maître, c'est un syndrome anatomo-clinique caractérisé par une anémie grave, rebelle, progressive, à début lent et insidieux, avec des caractères hématologiques et d'autres symptômes spéciaux et caractéristiques. »

Il n'est pas étonnant qu'une maladie si complexe ait suscité et suscite tous les jours de nombreuses théories; et c'est ce que nous essaierons de montrer dans un aperçu rapide.

Malgré les quelques études faites auparavant sur la question, c'est à Biermer (1872) que nous devons reconnaître le mérite d'avoir donné une idée exacte de l'anémie grave. Pour lui, cette maladie à laquelle on a donné son nom, est la maladie de la classe pauvre et mal organisée au point de vue de l'hygiène. Les prédispositions il les trouve surtout dans le puerperium et les diarrhées chroniques. L'examen du sang excepté, il donne un tableau clinique bien caractéristique de la maladie ; enfin il

s'attache à faire ressortir dans cette affection la dégénérescence graisseuse des muscles du myocarde et les lésions dégénératives des petites artères.

Le nom de Biermer méritait la première place, mais il n'en est pas moins vrai que plusieurs auteurs avaient étudié la question avant 1872.

Gusserow notamment en 1871 publie 5 cas d'anémie pernicieuse chez des femmes enceintes. Dans cette publication de cas constatés à Zurich que l'auteur considère à ce point de vue comme un centre, il met en lumière la concordance frappante de l'évolution clinique de la maladie et des lésions constatées à l'autopsie. D'autre part, il ajoute que la dégénérescence du cœur et l'anémie du cerveau ne sont que des lésions secondaires. Enfin il nie comme cause le « manque de nourriture » et croit un moment à une cause locale, mais bientôt il s'arrête à l'opinion suivante : « L'anémie pernicieuse doit être une maladie de la grossesse, avec cette restriction que celle-ci, loin d'être une cause directe, n'est qu'une cause prédisposante. »

En 1871, Immermann parle de cette maladie fréquente chez les femmes de 20 à 40 ans et qui a pour causes prédisposantes : le puerperium, *les grossesses*, les diarrhées continues, les pertes sanguines répétées et les mauvaises conditions hygiéniques. Du reste, lui aussi ne voit pas là les vraies causes, ce sont simplement des causes adjuvantes, car « elles sont trop banales, dit-il, pour que la maladie ne soit pas plus fréquente, pour que d'autres observateurs ne l'aient pas vue jusqu'à aujourd'hui. » « La *grossesse*, ajoute-t-il, n'est pas la cause de l'anémie pernicieuse ; elle ne fait que l'aggraver. »

En 1876, Quincke note les déformations des globules

rouges que depuis on a désignées sous le nom de *Poïkilocytose*, et dit que la maladie n'est pas fatalement pernicieuse et que dans certains cas *la guérison peut s'opérer*. Pour lui la misère physiologique et la *grossesse* jouent un rôle très important. Il en arrive à conclure que l'anémie pernicieuse est un syndrome produit par des causes différentes et non une entité morbide.

La même année Zœller, dans sa thèse, soutient que les *grossesses fréquentes* suffisent pour provoquer une anémie pernicieuse.

En 1877, Byrom Bramwell traite avec succès l'anémie pernicieuse par l'arsenic dans 7 cas : pour lui, l'anémie pernicieuse est la résultante de différents états morbides. Il ne se prononce pas ; il semble donc être du même avis que Quincke qui ne voit pas dans l'anémie pernicieuse une entité morbide, mais plutôt un syndrome à étiologies diverses.

A la même époque, Quincke étudie à nouveau cette question sur 21 malades, dont 13 femmes et 8 hommes, d'âge moyen en grande partie ; comme plusieurs autres auteurs, il revient à cette idée que les conditions hygiéniques jouent un grand rôle quand il existe en même temps d'autres causes débilitantes. Il considère l'anémie pernicieuse comme une anémie banale mais extrême, et parle de rémissions fréquentes, de rechutes et d'améliorations quelquefois inattendues, la mortalité étant de 50 p. 100 des cas. Il fait l'éloge de la transfusion, mais la trouve inefficace en certain cas.

La même année, Ricklin rassemble toutes les observations publiées jusqu'alors, et après les avoir étudiées dans le détail, en conclut que la maladie de Biermer n'existe pas en tant qu'entité morbide.

Lépine fait une division des anémies pernicieuses progressives :

1° Anémie progressive splénique et médullaire ;

2° Anémie pernicieuse gastro-intestinale;

3° Anémie progressive *gravidique*.

Quinquand en 1879 s'attache à l'étude du pouvoir oxydant du sang et des matériaux solides du sérum ; pour lui, les signes importants résident dans la diminution considérable d'hémoglobine et celle des matériaux solides du sérum. Fait intéressant : à son avis les modifications sanguines sont l'œuvre d'un parasite qui n'est autre que le *fœtus* dans l'*anémie puerpérale*. Il établit des degrés dans la gravité des anémies : les unes sont mortelles, les autres sont guérissables.

En 1892, Tarnier affirme l'existence d'une anémie pernicieuse « chez les femmes enceintes » et non pas « des femmes enceintes » ; à son avis, l'accouchement provoqué n'arrête pas l'évolution de la maladie.

Plicot (1894), sans se préoccuper de l'âge du malade (chose importante pour presque tous les auteurs), fait de l'anémie pernicieuse le résultat d'une auto-intoxication gravidique favorisée par des lésions rénales et hépatiques.

Hayem (1898) dans son traité « *Du sang et ses altérations* » prétend que l'anémie pernicieuse peut se présenter chez des femmes mal nourries et mal soignées après des *grossesses* répétées. Il constate que les pays miséreux comptent plus de maladies de ce genre.

Mlle Vaindrakh (thèse de Montpellier, 1905) voit dans l'anémie pernicieuse des femmes enceintes le résultat d'une auto-intoxication gravidique favorisée par une lésion concomitante chez une femme débilitée.

Mlle Koumane (thèse de Montpellier, 1906) étudie la

pathogénie de l'anémie pernicieuse chez les *femmes grosses* et en arrive à l'attribuer aussi à une auto-intoxication gravidique accentuée à la faveur d'un état morbide préexistant.

En 1907, dans un article fort intéressant, Bertino étudie cliniquement les « nombreux cas de femmes enceintes ayant l'anémie pernicieuse » ; il s'attache à localiser cette maladie dans diverses contrées et se fait partisan de l'interruption de la grossesse.

Magnes, dans sa thèse récente (1910), présente un certain nombre d'observations détaillées et il essaie de faire ressortir l'amélioration survenue après l'accouchement. Il opte pour un traitement obstétrical associé à un traitement médical.

Enfin cette année même Iekoussiel Tchertkoff à l'encontre de Magnes ne voit, en ce cas, qu'un seul traitement « le traitement médical », car il a constaté que « l'avortement ou l'accouchement prématuré semblent contre-indiqués chez les femmes enceintes atteintes d'anémie grave » ; pour lui, en effet, loin d'être une cause déterminante de l'anémie pernicieuse, la *grossesse* n'est qu'une cause adjuvante importante.

M. le professeur Grasset, dans son Traité de physiopathologie clinique, après avoir étudié les anémies pernicieuses qu'il classe d'après leur étiologie, en arrive à la conclusion de Labbé et Salomon qui est la suivante : « L'anémie pernicieuse n'est pas une entité morbide ; c'est un syndrome clinique lié à une destruction excessive et à une réparation insuffisante du sang. » . . .

. . . .

. . . .

Que ceux de nos contemporains qui ont étudié la question nous pardonnent s'ils n'ont point figuré dans

cet aperçu historique ; nous aurions cru sortir du cadre de notre travail si nous avions essayé d'analyser tous les nombreux ouvrages parus sur ce sujet ; notre index bibliographique d'ailleurs permet d'aller puiser à la source même les renseignements que nous ne pourrions pas donner peut-être avec la précision qu'ils méritent.

De plus, nous n'avons parlé que des auteurs ayant essayé d'établir ou non une relation entre l'anémie pernicieuse et la grossesse, parce que, répétons-le, nous avons voulu montrer, d'après l'observation ci-dessous que la grossesse a une certaine influence sur la marche de cette affection.

OBSERVATION

(Observation communiquée par M. le docteur Roger, chef de clinique médicale, à la Société des sciences médicales de Montpellier, le 15 décembre 1911 (*Montpellier médical*, 1912).

Anémie pernicieuse plastique chez une femme enceinte, albuminurique et éthylique, amélioration rapide et persistante après accouchement prématuré spontané.

Ros... (Jeanne), épouse D..., âgée de 26 ans, entre le 9 mai 1911, à l'hôpital Suburbain, salle Espéronnier, n° 3, dans le service du professeur Rauzier. Elle vient d'accoucher il y a 9 jours et se trouve dans un état d'anémie prononcée.

Sa *grossesse* a été particulièrement pénible, accompagnée, dès le début, de vomissements fréquents et abondants, dont quelques-uns auraient contenu des caillots de sang noir. Vers le quatrième mois, à la suite de surmenage et après une grippe qui l'a tenu alitée quelques jours, la malade aurait souffert de céphalée, de troubles de la vue, et aurait commencé à présenter de l'œdème assez marqué des membres inférieurs, des épistaxis fréquentes. Elle ne se décide à consulter un médecin qu'au sixième mois (début d'avril).

Elle présente, à cette époque, d'après les renseignements qui nous ont été aimablement transmis par le docteur Coulet, de l'œdème de la face et des jambes, un teint terreux et blafard, des lèvres décolorées, une dyspnée marquée, des palpitations et une asthénie considérable. L'analyse d'urines, aussitôt pratiquée, montre la présence de *1 gr. 50* à *2 gr. d'albumine ;* l'auscultation du thorax révèle les signes d'une bronchite assez intense.

Régime lacté et repos absolu sont prescrits à la malade : 15 jours après, l'albumine a considérablement diminué, à peine 0 gr. 50 par litre.

La malade allait un peu mieux, lorsqu'elle accoucha, avant terme, vers le septième mois, le 1er mai, d'un enfant qui ne vécut que quelques heures. Malgré les craintes qu'un pareil état général inspirait au médecin traitant, il n'y eut pas, nous écrit-il, d'hémorragie de la délivrance. La perte de sang fut à peine normale. L'accouchement ne fut pas suivi de fièvre.

C'est 9 jours après cet accouchement que la malade entre dans le service. Elle se plaint d'une faiblesse générale extrême : elle est dans l'impossibilité de marcher, et tout mouvement lui est pénible. Le moindre effort la fatigue et détermine de la dyspnée : cet état d'asthénie serait un peu moins marqué qu'il y a quelques jours.

Elle a quelques hémorragies, des gingivorragies, des épistaxis abondantes et fréquentes se renouvelant jusqu'à deux fois par jour ; ces épistaxis se sont arrêtées depuis deux jours. Il y aurait eu, pendant la grossesse, des hématémèses, mais il n'y a eu ni purpura, ni hématurie, ni hémorragie intestinale.

La malade tousse légèrement depuis trois mois et expectore quelques crachats muco-purulents.

Elle urine assez abondamment. Elle n'a plus d'œdème des membres inférieurs, présente quelques crampes dans les mollets et quelques fourmillements dans les doigts.

Elle n'a pas d'appétit, digère assez bien, a un peu de diarrhée.

Pas de céphalée, pas de douleur dans les membres.

Depuis l'accouchement prématuré, il n'y a pas eu d'hémorragie utérine ; les lochies ont été normales. Quelques douleurs lombaires, mais pas de douleur abdominale.

La malade n'a pas ressenti de grands frissons, ni d'état fébrile. La température rectale, prise à l'entrée, est de 38°2 le soir, 37°4 le matin. La malade a considérablement maigri.

Antécédents personnels. — Pas de maladie antérieure; misère physiologique et éthylisme ; deux grossesses antérieures menées à terme et ayant donné naissance à deux enfants actuellement bien portants.

Antécédents héréditaires. — Père mort de mort volontaire. Mère bien portante, un frère et une sœur en bonne santé, une sœur morte bacillaire à 25 ans.

Examen. — On se trouve en présence d'une malade abattue, presque somnolente, qui ne répond que d'une façon imprécise aux questions qu'on lui pose, comme si tout effort même intellectuel lui était pénible. Elle frappe par son facies tout spécial : sur une pâleur tout à fait anormale de la face, pâleur à laquelle participent ses muqueuses, tranche, en brun foncé, le masque de la grossesse, excessivement pigmenté au niveau du front et surtout tout autour des lèvres.

Il s'agit d'une femme plutôt maigre, au ventre un peu ridé, mais sans ballonnement ni ptose abdominale. L'exa-

men de l'abdomen, fait en premier lieu, à cause de l'état puerpéral, montre que l'utérus est perceptible à la palpation, à trois travers de doigt au-dessus de la symphyse ; il est indolore. Le toucher vaginal ne montre pas de mollesse anormale du col et ne ramène pas de lochies fétides.

Le cœur a son énergie normale ; il est un peu fréquent, 93. Le premier bruit est dédoublé, et l'on perçoit, à la pointe, un souffle rude sur la nature organique ou inorganique duquel il est difficile de se prononcer ; il s'entend très bien à la pointe, mais ne se propage pas vers l'aisselle ni dans le dos. Il s'entend également en plein ventricule et au niveau de l'orifice pulmonaire, mais n'est pas perçu à l'aorte ni le long du sternum. Ce souffle couvre le premier temps et paraît commencer avant lui. Pas de frémissement perceptible à la main.

Au cou, les jugulaires sont dilatées et sont le siège d'un souffle intense et court. Tension artérielle : 13 au sphygmomanomètre Potain.

Il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs sauf à la face dorsale du pied.

Rien du côté de l'appareil respiratoire, sinon une rudesse respiratoire généralisée.

Langue et gencives décolorées. Ventre souple. Foie et rate normaux. Pas de subictère conjonctival.

Motilité normale. Pupilles égales, régulières et contractiles. Réflexes antibrachiaux et rotuliens vifs.

Urines : quantité 800 ; densité 1009 ; réaction acide ; urée 11,6 par litre ; acide urique 1,71 ; chlorures, 3,30 ; pas de glucose ; traces d'albumine ; dépôt d'urate de soude ; excès d'urobiline.

En présence d'un tel tableau d'anémie et d'une telle histoire pathologique, on discute *plusieurs dia-*

gnostics. Celui d'*infection puerpérale*, que l'on laisse rapidement de côté, étant donné l'absence d'accès fébrile ou de fièvre intense, de lochies fétides et qui, à lui tout seul, n'expliquerait pas une pareille anémie, puisque l'accouchement ni la délivrance n'ont été accompagnés d'hémorragie abondante ; il y a toutefois un léger degré d'infection utérine expliquant un utérus qui est encore un peu volumineux ; — celui de *néphrite*, dont nous avons tout le tableau pendant la grossesse, œdème avec vomissements, troubles de la vue, hémorragies, albuminurie, et dont actuellement la malade conserve quelques petits signes, crampes, fourmillements, œdème léger, bruit de galop, traces d'albumine ; toutefois le mal de Bright détermine rarement une pareille anémie. — L'*endocardite infectante* pourrait être envisagée à cause du souffle cardiaque d'interprétation difficile : l'absence de fièvre intense, d'embolies fait écarter ce diagnostic. — Il en est de même de la *leucémie*, à cause de l'absence de ganglions et d'hépatosplénomégalie.

Restaient les diagnostics de *bacillose à forme anémique* et d'*anémie pernicieuse*. Cette malade tousse depuis quelques mois ; elle crache. Chez une femme à antécédents héréditaires suspects, débilitée par une grossesse pénible, la bacillose peut présenter une forme anémique particulièrement intense. Il n'y a pas cependant à l'auscultation de localisation aux sommets. C'est donc le diagnostic d'*anémie pernicieuse gravidique* qui, par élimination, reste le plus probable et qu'on demande au laboratoire de corroborer.

Or, d'une part, à l'examen des crachats, on ne trouve pas de bacille de Koch ; d'autre part, l'analyse du sang montre une *anémie extrême*, 850.000 globules rouges et

une leucocytose assez marquée, 28.000 globules blancs.

La *forme leucocytaire* est la suivante :

Polynucléaires	49
Lymphocytes	18
Grands mononucléaires	31
Polynucléaire éosinophile	1
Myélocyte éosinophile	1

Les globules rouges sont irréguliers. Nombreuses formes en raquette.

Il y a en outre 15 *hématies nucléées* pour 100 leucocytes.

Les séros de Widal et de Wright, qui avaient été faits pour complément d'information, sont tous deux négatifs.

Il s'agit donc d'une anémie pernicieuse et d'une anémie assez intense.

On prescrit un traitement qui s'adresse à la fois à la légère infection utérine et à l'état d'anémie prononcée : bromhydrate de quinine, 0 gr. 75, que l'on cesse au bout de quelques jours ; — injection d'électrargol, 10 cc. d'abord tous les jours, puis tous les deux jours ; — injection de 300 grammes de sérum lactosé à 90 p. 1000 tous les trois ou quatre jours pour pousser aux urines ; — infusion de quinquina ; — et enfin moelle osseuse de veau 50 grammes par jour ; — plus tard injections de cacodylate de soude.

Très rapidement, l'état général s'améliore, la légère fièvre, que présentait la malade, s'éteint au bout de

quelques jours. Les urines sont plus abondantes, en voici quelques analyses :

Dates	Quantité	Densité	Réaction	Urée	Acide urique	Chlorures	Glycose	Albumine
—	—	—	—	—	—	—	—	—
11 mai	800	1009	acide	14,6	1,74	3,30	0	traces
15 mai	3000	1006	acide	5,15	0,38	2,90	0	traces
23 mai	1900	1005	neutre	4,94	»	2,20	0	traces
27 mai	2500	1005	acide	4,06	»	5,10	0	lég. traces

Les hémorragies cessent. L'appétit, les forces reviennent. L'on observe, en une vingtaine de jours, un changement absolument surprenant dans l'état général et le faciès ; les traits et les lèvres, absolument exsangues, commencent à se recolorer, cependant que le masque de la grossesse tend à s'effacer. La malade se lève, va et vient dans la salle. L'auscultation cardiaque montre la persistance de son souffle apexien avec les mêmes caractères qu'au début ; les souffles jugulaires persistent, continus et assez rudes.

L'examen du sang, fait le 29 mai, vingt jours après son entrée, donne les chiffres suivants :

Globules rouges.........	2.980.000
Globules blancs.........	12.000
Polynucléaires..................	62
— éosinophile..................	1
Grands mononucléaires.........	17
Lymphocytes....................	20

Pas d'anisocytose ni de poïkilocytose.

Pas d'hématie nucléée.

La malade, se sentant mieux, demande à quitter nos salles pour aller terminer la convalescence chez elle : nous insistons pour la garder encore quelque temps

dans le service, afin de surveiller la guérison complète et d'éviter une rechute toujours possible en pareil cas, mais elle nous quitte au début de juin.

Cette femme a été revue le 22 décembre 1911 et son état était satisfaisant.

Elle a été revue au début de janvier 1912, dans un état de santé florissante, travaillant aux champs, ne présentant plus aucun symptôme d'anémie. Elle paraît, à ce moment, complètement guérie.

En mars 1912 son état est toujours aussi bon. Enfin ces temps derniers nous avons demandé au docteur Coulet des nouvelles de notre malade et voici ce qu'il nous a répondu à son sujet dans sa lettre en date du 12 octobre 1912 :

« Son état général se maintient excellent : bon appétit, forces normales, bon teint ; rien de spécial au cœur ni aux poumons. Cette *résurrection* avec ses résultats durables est bien faite pour rendre votre travail intéressant. »

DIAGNOSTIC

Diagnostic positif

Telle est l'observation qu'il nous a paru bon de publier encore après le docteur Roger; nous n'avons pas hésité à en faire l'objet de notre travail, parce qu'ayant suivi jusqu'à ce jour la malade, nous avons cru important de venir affirmer cette fois, non plus « l'amélioration de la maladie », mais même sa guérison.

Les observations de Magnes (thèse de Toulouse, 1910) peuvent faire entrevoir la guérison, la nôtre nous permet de la donner comme certaine.

Mais alors pourquoi Biermer qualifierait-il cette anémie de « progressive » c'est-à-dire fatale ? — C'est que Biermer ne faisait point la distinction que nous devons faire entre les diverses anémies pernicieuses. D'autres auteurs, après avoir observé bien des cas d'anémie, se sont fait un devoir de rectifier, et sans entrer dans ces multiples classifications nous devons prétendre qu'il n'y pas « l'anémie pernicieuse » en tant qu'entité, mais bien des « anémies pernicieuses. »

Le diagnostic hématologique de la maladie qui suit

notre étude du diagnostic clinique vient bien à l'appui de nos affirmations.

Diagnostic clinique

Le début de la maladie est remarquable par son insidiosité et sa lenteur. Le malade déjà atteint vaque à ses occupations parce qu'il n'éprouve pas la moindre douleur et qu'il ne laisse apparaître chez lui aucun phénomène grave ; telle notre malade qui, frappée dès le premier mois de sa grossesse, attend jusqu'au sixième pour aller trouver un médecin.

Hayem, frappé de ce caractère trompeur qu'affecte la maladie, n'hésite pas à affirmer que « un état d'anémie déjà assez considérable est conciliable avec une vie assez active ».

Un second point qui attire l'attention chez les anémiques, c'est leur *aspect* caractéristique : les téguments sont chez eux décolorés ; ils n'ont point cette coloration verdâtre de la chlorose et nous ne leur trouvons pas cette teinte jaune paille signe typique du cancer ; c'est plutôt, comme l'a dit Hayem, « la pâleur de la mort ».

Les muqueuses sont également décolorées, elles sont jaunâtres aux deux angles. Comme chez notre malade, à la face, on a vu bien des fois les téguments se recouvrir d'une pigmentation analogue à celle de la maladie d'Addison ; tantôt ces pigments pullulent sur l'abdomen, tantôt sur les aisselles.

Dans le cas de notre accouchée, c'est le masque de la grossesse qui s'était notablement accentué.

Le tube digestif, lui aussi, joue un rôle dans l'anémie pernicieuse et la plupart de ces anémiques présen-

tent de l'anorexie ; plus rares sont ceux qui présentent de la polyphagie et de la polydypsie. Il en est aussi qui ont de la dyspepsie hypochlorhydrique, d'autres même — ce sont les moins nombreux — ont de la diarrhée.

Nous devons convenir, avec Agasse Lafont, qu'on a trop exagéré, en l'occurrence, le rôle des hémorragies, mais il n'en est moins vrai qu'il existe. Les hémorragies se manifestent de multiples façons : tantôt ce sont des épistaxis, d'autres fois des hématémèses, etc.

Notre malade a eu des épistaxis, des gingivorragies et des hématémèses abondantes.

Ces hémorragies marchent habituellement avec des troubles cardio-vasculaires ; ici on retrouve, pour le cœur et les gros vaisseaux, les mêmes troubles que dans la chlorose, avec cette différence que dans la chlorose le cœur est plutôt petit alors qu'une matité, anormalement étendue chez ces anémiques, fait penser à une dilatation confirmée d'ailleurs par la radiographie.

Le pouls est petit, rapide, dépressible ; bien souvent il est dicrote et l'on constate généralement des souffles cardio-vasculaires. Notons enfin que tantôt certains malades accusent des palpitations intenses, alors que d'autres ne font aucune plainte à ce sujet; notre malade précisément n'accusait aucun phénomène douloureux de ce côté-là, tandis que l'auscultation révélait un souffle mitral inorganique et des souffles jugulaires intenses.

A l'aide de l'appareil Potain on est généralement amené à constater un abaissement assez considérable de la pression artérielle : elle était de 13 chez notre malade au lieu de 16 à 18 comme à l'état normal ; elle peut descendre jusqu'à 10 et même 7.

Du côté du système nerveux on observe souvent certains troubles au cours de la maladie.

C'est tout d'abord l'asthénie qu'on rencontre le plus fréquemment bien qu'elle n'existe pas fatalement.

Il est rare que l'anémie pernicieuse se manifeste par des troubles de la sensibilité ; on ne voit pas davantage des troubles de la motricité qui ne sont généralement que de simples parésies.

Toutefois Lichtein, Déjerine et Thomas, Aynaud, etc., ont fait la description d'une forme pseudo-tabétique caractérisée surtout par des paresthésies avec sensation d'engourdissement ou de fourmillement dans les jambes et, dans la suite, par des troubles moteurs sous forme de paralysie ou d'ataxie.

Pour Déjerine et Thomas, d'ailleurs, l'incoordination de la marche n'est jamais aussi accentuée que celle des tabétiques : elle est plutôt analogue à la démarche peu sûre des convalescents qui relèvent de maladie grave.

Quant aux réflexes, ils sont tantôt abolis, tantôt diminués, mais très rarement exagérés.

On ne trouve jamais le signe d'Argyll-Robertson, jamais aussi de paralysies oculaires ; quant au signe de Romberg, c'est une rareté au cours de cette affection.

La dyspnée d'effort se rencontre fréquemment et notre malade l'a présentée.

Bien que les troubles urinaires ne soient pas très fréquents, quand le rein est préalablement altéré, — comme celui de notre puerpérale, — on rencontre quelquefois de l'albumine ; on trouve aussi de l'indican, de l'urobiline, de la créatine, de la leucine, de la tyrosine et de la créatinine : l'acide urique est en plus grande quantité, ainsi que Quincke a pu l'observer. Notre malade avait, en outre, de l'urobiline en excès.

L'élimination urinaire est généralement normale ; les sels et l'azote des aliments ingérés aboutissent à une élimination correspondante des chlorures et de l'urée. C'est ainsi que la dame D..., anorexique, avait tous ses éléments diminués.

Les troubles généraux se manifestent chez certains par de la fièvre qui peut atteindre 40°, mais chez la malade observée la puerpéralité, aussi bien que l'anémie, pouvait être en cause. D'autres fois, au contraire, l'hypothermie fait suite à l'hyperthermie ; elle atteint 35° et jusqu'à 25° ; c'est, d'ailleurs, l'indice de la période ultime.

Diagnostic différentiel

Mais, au point de vue clinique, il n'est pas toujours donné de pouvoir affirmer nettement, dès l'abord, l'anémie pernicieuse. Il est des cas où cette maladie pourrait être confondue avec certaines affections à symptômes cliniques communs.

L'*anémie saturnine* est parfois suffisamment intense pour donner le change ; néanmoins, elle est rarement inquiétante et, de plus, elle s'accompagnera d'autres symptômes d'intoxication saturnine (notamment le liseré de Burton) qui permettront d'en faire le diagnostic. Enfin, l'indication de profession de la malade sera également fort utile pour établir ce diagnostic.

Le *cancer de l'estomac* peut réaliser aussi un ensemble de symptômes de nature à faire penser à l'anémie grave idiopathique. Dans le cas qui nous occupe, le cancer de l'estomac peut être surtout éliminé, car il est rare à l'âge de la maternité.

D'autre part, on pourra soupçonner le néoplasme gastrique en face d'un amaigrissement considérable accompagné de troubles dyspeptiques, de vomissements répétés et d'inappétence.

D'autres fois même, l'existence du néoplasme nous sera révélée au cours de l'examen méthodique de l'estomac au point de vue de l'état de sa motricité et de l'existence d'une tumeur : il ne sera pas non plus inutile de rechercher avec soin les adénopathies et les hémorragies occultes du tube digestif.

Il existe cependant, dans un certain nombre de cas de cancer de l'estomac, des formules hématologiques typiques d'anémie grave idiopathique.

En présence d'une anémie intense chez une femme (et chez une femme enceinte en particulier), il faut, avant d'affirmer l'anémie grave, éliminer la néphrite, car la néphrite chronique est susceptible de réaliser ce tableau clinique d'anémie grave avec cette différence qu'elle est moins intense. Il faudra donc pratiquer avec soin la recherche de l'albumine dans les urines; l'examen du sérum sanguin au point de vue de la rétention uréique possible, l'examen de la perméabilité rénale aux chlorures. La malade sera interrogée en vue de dépister l'existence possible de petits signes de brightisme (céphalalgie, pollakiurie, crampes, doigts morts). On recherchera le bruit de galop, l'hypertrophie cardiaque ; on mesurera enfin la tension artérielle.

La *bacillose à forme anémique* peut faire naître le doute ; néanmoins, il est des signes qui permettent de le dissiper ; et ses signes nous sont surtout fournis par l'auscultation qui révèle la localisation aux sommets.

Diagnostic hématologique

Quoi qu'il en soit, en l'occurrence, le diagnostic clinique perdrait beaucoup de sa valeur s'il n'était confirmé par le laboratoire, et les recherches laborieuses qui ont été entreprises à ce sujet ont permis non seulement de confirmer un diagnostic, mais encore de pronostiquer des suites heureuses ou funestes.

L'examen du sang a permis à Vaquez et Aubertin de diviser les anémies pernicieuses en plastiques et aplastiques ; ils plaçaient dans l'une ou l'autre de ces classes, un malade, suivant qu'ils trouvaient dans le sang ou qu'ils n'y trouvaient pas les signes de réaction de la moelle osseuse.

Anémie plastique. — Dans l'anémie plastique le sang est plus ou moins pâle, il est rosé et fluide. On trouve avec le sang prélevé sur l'anémique le signe de Talquist-Zabrazès : une goutte déposée sur un morceau de papier-filtre s'entoure d'un liseré clair.

Si l'on examine au microscope, on est frappé tout d'abord par l'*anizocytose*, c'est-à-dire la présence de tout petits globules, ou peut-être de simples débris de globules appelés *microcytes*. On trouve des globules bien supérieurs aux globules normaux : on appelle ces derniers *macrocytes*.

Aubertin dans une de ses observations donne un exemple typique de cette anizocytose :

Sur 100 éléments pris au hasard il trouve :

1 globule de $6\mu7$;

2 globules de $7\mu1$ et de $7\mu2$;

6 globules de $7\mu5$, une certaine quantité au-dessus de

7μ5 ; le plus grand nombre de 9μ5 ; quelques-uns ont 13μ.

Ceci n'est qu'un exemple car la proportion des macrocytes varie avec chaque cas particulier.

Cette anizocytose ne va pas sans la *poïkilocytose* (Quincke). C'est ainsi que les globules rouges au lieu d'avoir une forme régulière présentent des prolongements, des saillies qui leur donnent la forme soit de massue, de poire, de bissac, de gourde ou de raquette.

Du reste, ces petits globules sont très fréquemment mobiles et ont été souvent pris pour des parasites ; c'est Hayem qui leur a donné le nom de « *pseudo-parasites* ». Schaumann prétend que ce phénomène de poïkilocytose est le résultat d'une altération directe des globules rouges par les substances toxiques : Ehrlich et Grawitz en faisaient aussi une dégénérescence globulaire ; mais actuellement on doit admettre avec Aubertin que c'est simplement un phénomène de régénération que l'on trouve dans les anémies plastiques et qui fait défaut dans les anémies aplastiques.

Il est cependant une chose qu'il faut bien retenir, c'est qu'en chauffant légèrement le sang normal on peut provoquer la formation de *poïkilocytes*.

Les globules rouges sont considérablement diminués et cette diminution est très variable avec les divers cas ; très souvent elle atteint 1 million et au-dessous. Notre puerpérale n'en avait que 850.000 et Quincke a vu guérir un malade qui, à un moment, n'en avait que 140.000.

La quantité d'hémoglobine est aussi diminuée ; sans entraîner une terminaison fatale, elle peut descendre à 20 °/₀. Quoi qu'il en soit, cette diminution n'est jamais aussi intense que celle du nombre des globules rouges ; il suit de là que la valeur globulaire est supérieure à

l'unité, et, rappelons-le en passant, par valeur globulaire on entend *le rapport de la quantité d'hémoglobine contenue dans un globule de sang examiné à la quantité d'hémoglobine renfermée dans un globule normal.*

Ce caractère de la valeur globulaire, Hayem l'avait signalé en 1876 et Laache (de Christiania), après en avoir fait une étude approfondie, lui attribue une valeur considérable comme signe d'anémie pernicieuse; il en fait même un signe important pour le pronostic. Cette valeur globulaire oscille entre 1,2 et 1,6 — néanmoins on a publié plusieurs cas d'anémie pernicieuse très typiques où elle n'était que de 0,7. A quoi donc attribuer ce phénomène? Pour Papenheim, ce phénomène serait dû à la modification de l'hémoglobine par les substances toxiques, mais la plupart des auteurs attribuent l'augmentation de la valeur globulaire à l'apparition dans le sang des macrocytes.

Le sérum ne renferme pas d'hémoglobine et son action dissolvante ne s'exerce pas sur les globules rouges. Les substances solides ne sont pas en aussi grande quantité, et Quinquand fait de cette diminution un signe de pronostic et de diagnostic. Jaks et Grawitz constatent eux aussi une diminution des substances solides du sérum.

D'après Jones et Quincke, la densité du sang serait plus faible ainsi que son pouvoir oxydant. Quinquand donne les chiffres suivants :

Dans la grossesse normale.	270
Dans l'anémie simple	260
Dans l'anémie pernicieuse. .	115

Ces différences pourraient être simplement dues à la diminution de l'hémoglobine qui dans la grossesse nor-

male est de 123, descend à 83 dans l'anémie simple pour n'être que de 60 dans l'anémie pernicieuse.

Bien que le fait ne soit pas du tout constant, le caillot n'est pas souvent rétractile.

L'examen du sang coloré permet de voir, en outre, de l'anizocytose, de la poïkilocytose, des globules rouges nucléés que Neumann et Bizozerro avaient signalés pour la première fois. La présence de ces hématies nucléées n'est, sans doute, pas fatale, mais celles-ci sont un des grands signes à l'examen du sang (notre malade en présentait).

« On sait, dit le docteur Roger (1), le grand rôle que jouent les hématies nucléées dans l'histoire de l'anémie pernicieuse. Il est à peu près démontré qu'elles n'existent pas dans le sang en dehors des anémies graves ; pendant longtemps on avait pensé — ce que nous verrons n'être pas absolument vrai — que leur présence était absolument indispensable pour qu'il y ait anémie pernicieuse. Qu'elles soient de dimensions normales (normoblastes), supérieures à la normale (mégaloblastes ou gigantoblastes), inférieures à la normale (microblastes), ces hématies annoncent toujours une déglobulisation intense. Vous savez qu'on trouve à l'état physiologique dans le sang de l'embryon et dans la moelle osseuse de l'adulte des hématies nucléées en tous points semblables. C'est à leurs dépens que se font chaque jour dans la moelle, les globules rouges de l'adulte. D'abord cellule de gros calibre « *mégaloblaste* », l'hématie nucléée se réduit ensuite aux dimensions du *nor-*

---

(1) Roger. — *Province médicale*, 10 février 1912.

moblaste, expulse son noyau et devient le globule rouge normal, qui seul est entraîné dans le torrent circulatoire. Mais, que survienne une anémie intense, alors la moelle, pressée de fabriquer en quantité considérable de nouveaux globules rouges, ne peut plus parfaire tout le cycle de l'hématopoïèse ; les hématies nucléées, éléments encore imparfaits, passent dans le sang. On les y voit, soit complètes, avec leur noyau central, soit déjà en train de se séparer de ce noyau. Exceptionnellement, l'évolution s'y termine et l'on aperçoit, au microscope, à côté d'hématies normales, des éléments qui ne sont autres que leurs noyaux complètement détachés, mais restés tout proches, presque adhérents. Ainsi, la présence des hématies nucléées dans le sang de l'adulte traduit une suractivité médullaire tout à fait anormale, en rapport avec une déglobulisation intense. »

Ehrlich a décrit un phénomène que l'on rencontre dans l'anémie grave et que Gabritchevsky a appelé *polychromatophilie*. Il consiste en une modification de la coloration des globules rouges qui, au lieu de se colorer par l'éosine dans la double coloration hématoxyline-éosine en rouge, donnent des teintes qui varient entre le violet et le bleu pur.

Ehrlich voyait là un phénomène de dégénérescence alors que Gabritchevsky, Dominici, Nœgeli et Askany le considéraient plutôt comme un signe de régénération. Ce phénomène se produit surtout pour les globules volumineux.

On remarque quelquefois dans certains globules rouges de fines granulations, ce sont des *érytrocytes granulés* existant, d'ailleurs, dans les autres maladies : carcinomes, intoxication par le plomb où Brochard les a vus pour la première fois.

Zabrazès a démontré que les *érythrocytes ponctués* existent dans le sang intoxiqué par le plomb quand la dose est faible, mais si la dose augmente on les voit disparaître. Il faut donc en conclure que c'est un phénomène de régénération.

C'est l'avis de Fiessinger et Abrami (1) qui en font des aliments atypiques de la régénération globulaire. Ces *hématies granuleuses* ne sont autres que des globules rouges sur lesquels certains colorants, notamment le réactif de Papenheim, font apparaître des granulations spéciales différentes du protoplasma. C'est Askanadzy qui les a sigalées pour la première fois dans l'anémie pernicieuse.

La numération des hématoblastes dans l'anémie pernicieuse a, pour Hayem, une très grande importance, car, d'après lui, dans cette affection, leur quantité est considérablement diminuée. Mais aujourd'hui, les recherches et les études minutieuses de certains auteurs — notamment celles d'Aubertin — ont permis d'établir que cette diminution des hématoblastes est le propre de l'anémie aplastique, tandis que dans l'anémie plastique le chiffre de ces hématoblastes est normal et peut être quelquefois augmenté.

Généralement, l'anémie pernicieuse se manifeste par de la *leucopénie*. Néanmoins, il existe des exceptions, car on rencontre dans cette affection, tantôt un nombre normal de globules blancs, tantôt même une leucocytose ; notre malade précisément avait eu le 10 mai 28.000 globules blancs et le 29 mai 12.000, ceci était

(1) Fiessinger et Abrami. — *Revue de médecine*, 1909, p. 1.

très probablement une simple conséquence de son état puerpéral.

La formule leucocytaire est très variable suivant les cas, et c'est dans un très grand nombre d'observations déjà publiées que nous avons pu noter la diminution des polynucléaires neutrophiles. La proportion de ces globules blancs est considérablement diminuée chez certains malades, alors que chez les uns elle reste normale et chez d'autres elle permet de constater une augmentation assez notable. Mais cette polynucléose n'est pas, en la circonstance, un criterium ; elle peut être le fait d'une infection surajoutée.

Dans les observations que nous avons eues sous les yeux nous avons remarqué que le chiffre des éosinophiles variait beaucoup ; il était tantôt normal, tantôt augmenté, tantôt diminué.

Quant au nombre des mononucléaires il est régulièrement augmenté.

Mais à ces éléments normaux peuvent s'ajouter, au cours de l'anémie pernicieuse, des éléments anormaux, tels que les myélocytes neutrophiles et basophiles. On rencontre également des grands mononucléaires qui, d'après Aubertin, seraient des cellules non différenciées analogues au *lymphocyte initial* de Papenheim.

Dans presque tous les os de malades autopsiés on trouve une moelle rouge revenue à l'état fœtal et en pleine hyperactivité ; la graisse a disparu et il y a augmentation des hématies nucléées et des myélocytes granuleux. La moelle *réagit normalement*, dit le docteur Roger, *pour parer à la déglobulisation.*

Anémie aplastique. — Tels sont les caractères hématologiques de l'anémie pernicieuse *plastique* qui laissent

espérer quelquefois la guérison ; ils sont tout autres dans l'anémie pernicieuse *aplastique* qui peut être considérée comme fatale. En effet, dans cette dernière forme, il n'y a ni hématies nucléées, ni poïkilocytose, ni myélocytes granuleux, ni éosinophiles ; tous les signes de régénération sanguine font défaut. Il existe même de la leucopénie et de la lymphocytose. La moelle ne présente à l'autopsie aucun indice de reviviscence : elle est jaune et présente surtout des vésicules adipeuses.

Mais il faut convenir que cette division en anémies plastique et aplastique est beaucoup trop étroite si l'on analyse tous les cas observés jusqu'ici.

Chauffard et Rivet ont publié un cas où une anémie manifestement plastique au début et dans presque tout le traitement opothérapique, devint aplastique sur la fin.

Citons encore les cas étudiés par Labbé, Lortat, Jacob et Salomon, Widal, Abram et Brûlé où la formule sanguine répondait à des formes aplastiques (pas de myélocytose et à peine une hématie nucléée pour 2 à 300 leucocytes), tandis qu'à l'autopsie on trouva une moelle osseuse en pleine activité.

Comme le disent si bien Labbé et Salomon, il y a là une série de *formes intermédiaires*, et Chauffard leur donne le nom d'anémies *hypoplastiques*, c'est-à-dire à réaction myéloïde normale mais très atténuée.

Tous ces symptômes de l'anémie grave, qu'ils soient cliniques ou hématologiques, sont la *Résultante* de causes diverses : mais que la maladie soit l'aboutissant d'un cancer de l'estomac, qu'elle soit causée par la tuberculose, la syphilis, les parasites de l'intestin ou les microbes pathogènes des maladies infectieuses, les maladies du foie, les troubles digestifs, les néphrites ou la *grossesse* ou encore le traumatisme et les émotions

violentes, ainsi que le dit Gaudin (thèse de Lyon, 1897) — il n'en est pas moins vrai qu'elle est toujours l' « *anémie pernicieuse* » immuable ou à peu près dans ses manifestations cliniques ou hématologiques. L'étude clinique et hématologique que nous venons de faire de cette maladie si souvent funeste est donc aussi bien celle d'une anémie pernicieuse au cours de la *grossesse* et nous nous proposons de rechercher les relations qui existent entre cette maladie et le phénomène physiologique de la gestation.

ANÉMIE PERNICIEUSE ET GROSSESSE

L'anémie pernicieuse est une maladie du sang ; il est donc naturel — nous dirons même essentiel — d'étudier l'influence que peut avoir la grossesse physiologique sur le milieu sanguin.

Et d'abord, nous nous demanderons si les altérations des divers organes au cours de la grossesse ne peuvent pas influèr d'une façon directe ou indirecte sur la régulation du sang et sa composition chez la femme enceinte. De cette façon, il nous sera plus aisé d'envisager la question suivante : la grossesse crée-t-elle, sinon une cause véritable, du moins une prédisposition capable d'entraîner une maladie du sang, de réaliser le syndrome *Anémie pernicieuse ?* —

L'auto-intoxication gravidique est généralement favorisée par l'état spécial des organes. Nous ne voulons pas ici discuter longuement les théories de l'auto-intoxication, de l'hépato-toxémie, etc., mais il est nécessaire, pour nous, d'observer l'état de certains organes qui, par leurs fonctions, retentissent le plus directement sur le milieu sanguin.

Foie. — Au cours de la grossesse, d'après Tarnier et Vulpian, le foie serait riche en graisse, et c'est à de Sinéty que nous devons une étude très intéressante sur la disposition de la graisse abondante au centre du lobule et exceptionnelle à la périphérie.

Mais Bouffe de Saint-Blaise prétend que, dans 52 autopsies, il n'a jamais trouvé cette stéatose du foie. Bar trouve ces deux opinions exagérées, et il admet, malgré tout, que l'influence de la grossesse dans la production du foie gras est indéniable.

Il est donc tout naturel de conclure que cette stéatose amène dans le foie un trouble fonctionnel de nature à le rendre moins apte à neutraliser les toxines et à remplir son rôle hématopoïétique. Ce n'est, certes, là qu'une cause indirecte de la modification sanguine, mais on ne doit pas la laisser passer inaperçue. Il n'est pas superflu, en outre, de noter qu'il existe souvent de la glycosurie chez les femmes enceintes, que souvent aussi l'épreuve de la glycosurie alimentaire est positive : c'est donc qu'il existe un certain degré d'insuffisance hépatique.

Dans une étude très détaillée, Lœper a démontré que le mécanisme régulateur de la composition du sang a pour facteurs les principaux émonctoires de l'organisme : ce sont les *Reins* qu'il faût placer au premier rang.

Rein. – Or, à la fin de la grossesse, on observe une augmentation du volume du rein: cette augmentation porte surtout sur la substance corticale et serait due à une dégénérescence graisseuse : aussi Leyden a-t-il décrit un « *rein gravidique gras* ». La circulation rénale est bien souvent défectueuse et surtout marquée par une rétention des chlorures.

On ne peut, certes, pas expliquer uniquement par ces lésions hépatiques ou rénales les modifications du sang, mais il est juste de leur reconnaître une certaine influence.

Que leur cause nous soit connue ou cachée, examinons quelles sont les modifications du sang pendant la grossesse.

D'après les démonstrations de Capaldi on trouve une augmentation de la quantité de graisse dans le sang aussi bien que dans les organes.

Ce fait, qu'il importe de bien retenir, n'est cependant pas le plus intéressant ; en effet, ce qu'il convient de noter c'est la diminution du nombre des globules rouges au cours de la grossesse ; cette diminution a été mise en lumière par Andral et Gavarret, Becquerel, Rodier, Regnault, Quinquand en France, Scanzoni, Kirwisch, Nasse, Mayer en Allemagne ; Fehling l'a bien contestée mais Ferroni et plus récemment Bar et Daunay en ont fait la preuve dans les Mémoires de la Société de Biologie (1901). Ces derniers, dans un certain nombre d'observations de femmes enceintes, ont trouvé une moyenne de 3.250.000 globules rouges seulement. L'hémoglobine diminue dans les mêmes proportions. C'est donc qu'il y aurait anémie dès le début de la grossesse.

Savare, d'autre part, fait remarquer qu'on peut toujours découvrir dans le sang la présence d'hématies jeunes, à partir du deuxième mois de la gestation. Ces éléments qui sont rares jusqu'au quatrième mois augmentent dans les mois suivants, sans aller au delà de la proportion maxima de 1,62 pour 100. Après l'accouchement, ils sont plus nombreux mais diminuent ensuite. On en constate un plus grand nombre dans tous les cas d'anémie et d'altération de la crase sanguine.

Quant aux *globules blancs*, ils subissent une augmentation notable vers la fin de la grossesse.

Nous devons à Carton des recherches très intéressantes à ce sujet, et de ces recherches il résulte que la moyenne est chez les primipares de 19.218 leucocytes et chez les multipares une moyenne de 15.122.

Bien que cette hyperleucocytose se produise sans grandes modifications de l'équilibre leucocytaire, on note, d'après les recherches de Carton, une diminution considérable des éosinophiles.

Devraigne et Daunay, dans une brillante étude de la *Résistance globulaire*, présentent le cas de 8 femmes normales, non enceintes, où ils ont trouvé une résistance globulaire s'étendant de 47 à 30,2 ; chez 12 femmes enceintes normales, d'autre part, ils ont trouvé des chiffres variant entre 41 et 32,4 : il suit de là que la résistance globulaire serait diminuée pendant la grossesse.

Si l'on se rapporte aux études de Bar et Daunay, on voit que, d'après ces deux auteurs, la *densité du sang* se trouve diminuée à la fin de la gestation pour se relever après l'accouchement.

Le *point cryoscopique* du sérum sanguin est abaissé à la fin de la grossesse.

L'*albumine* existe bien mais en moindre quantité dans le sang des femmes enceintes ; la *fibrine* diminue aussi mais seulement dans les six derniers mois. Si l'on en croit Becquerel et Rodier, le *fer* se trouve en proportion de 0,44 pour 1000 au lieu de 0,54 comme à l'état normal.

Quant au sérum, il contient une plus grande quantité de *pigments biliaires :* c'est ce qui a fait que Daunay et Devraigne se sont demandé s'il n'y aurait pas un rapport entre la présence des pigments et la diminution de la résistance globulaire. Il n'est pas négligeable toutefois

de remarquer que, d'après les recherches de Vaquez, Ribierre, etc., la résistance globulaire est augmentée au cours des ictères biliphéiques. D'après cet exposé, il est indéniable que les modifications du sang sont multiples chez la femme enceinte. Il est surtout intéressant de remarquer la diminution des globules rouges et de l'hémoglobine, du fer et de la résistance globulaire.

Sans voir dans la grossesse la *cause même* de l'anémie pernicieuse (toutes les femmes enceintes, en ce dernier cas, feraient de l'anémie grave ; or cette affection est rare chez les femmes grosses), il nous est cependant permis de soutenir que, par les nombreux troubles qu'elle apporte aux éléments sanguins, la grossesse crée un « *locus minoris resistentiæ* », un milieu bien plus apte à favoriser l'action de la cause jusqu'ici inconnue du processus de déglobulisation. Ainsi donc, si nous ne pouvons expliquer par ces modifications sanguines la genèse de l'anémie grave, du moins pouvons-nous expliquer sa fréquence au cours de la gestation.

Nous mettrons en parallèle l'anémie grave et la grossesse et nous chercherons à en voir l'influence réciproque et les rapports.

Ainsi que nous l'avons fait remarquer plus haut, l'anémie grave de la femme *grosse* ne diffère pas par sa symptomatologie, pas plus que par ses caractères hématologiques, de celle qui évolue en dehors de l'état puerpéral ; il serait donc superflu de revenir sur les mêmes descriptions. Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que c'est plutôt la maladie des multipares qui ont eu de nombreuses grossesses, répétées à de courts intervalles et qui ont allaité souvent.

Magnes (thèse de Toulouse, 1910) en fait lui-même la remarque et dans les observations qu'il publie on trouve :

5 femmes atteintes au cours de la quatrième grossesse, 2 au cours de la troisième, 3 au cours de la cinquième, 3 au cours de la neuvième, 1 au cours de la huitième et seulement 2 primipares.

Pourquoi n'admettrait-on pas avec Robert que : « pendant la grossesse le sang subit des modifications et qu'après l'accouchement, l'équilibre se rétablit, le sang revenant rapidement à son état normal ; mais si la femme redevient très rapidement enceinte, l'organisme n'a pas le temps de réparer ses forces ».

Les grossesses répétées ont, par conséquent, une action considérablement déprimante sur l'organisme. En même temps que les nombreuses grossesses, les auteurs considèrent comme facteurs importants les autres causes de nature à affaiblir l'organisme, la misère physiologique et par là ils veulent entendre : la mauvaise hygiène, la fatigue, la mauvaise alimentation et les chagrins. Trousseau et Lépine partagent cet avis, mais Chambrelant et Cathala prétendent qu'on peut la voir survenir chez les femmes les mieux nourries.

Les femmes qui dans leur jeunesse ou pendant leurs précédentes grossesses ont présenté des signes d'anémie ou de chlorose présentent quelquefois les troubles morbides. Mais ceux-ci peuvent apparaître dans la septième ou huitième grossesse, alors que les autres ont évolué normalement et sans complications.

La maladie se manifeste ordinairement au milieu de la gestation, quelquefois même aux derniers mois, pour accentuer son aggravation quand la grossesse approche de son terme. D'ailleurs, la grossesse peut être interrompue au septième ou au huitième mois, comme elle

peut atteindre son terme normal (5 cas sur les 20 observations de Magnes) (1).

Ce qui caractérise la délivrance au cours de cette affection, c'est l'absence d'hémorragie:

Et le fœtus, que devient-il ? — Tantôt il est expulsé mort et macéré, tantôt au contraire le produit de la conception naît bien vivant et bien conformé, laissant espérer la survie qui, dans un certain nombre de cas, ne se prolonge que quelques jours à peine ; tel a été le cas de notre malade.

Après l'interruption de la grossesse que devient la maladie? Quelle influence l'accouchement peut-il avoir sur la marche de l'anémie pernicieuse?

Jusqu'ici, la plupart des classiques admettent que l'accouchement n'arrête pas la marche de la maladie et que, généralement, il apporte même une aggravation telle que la femme meurt le jour même ou quelques jours après.

La question de la pathogénie de l'anémie gravidique est intéressante, mais elle est si mystérieuse que nous n'essaierons pas de la résoudre.

Si l'on n'envisageait que les cas où l'accouchement a produit une véritable résurrection, on pourrait être porté à mettre la déglobulisation sur le compte de l'auto-intoxication gravidique : l'amélioration paraît être due dans ces cas à la suppression de la grossesse, cause d'intoxication : « *Sublatâ causâ, tollitur effectus.* »

Malheureusement, à côté de ces cas heureux (parmi lesquels figure celui qui fait l'objet de notre observation), il en est d'autres, et ils sont nombreux, dont la

---

(1) Magnes. — Thèse de Toulouse, 1910.

détermination est toute différente et où la clinique est venue infirmer cette théorie, ainsi que l'attestent les observations de Gusserow, Aubertin, de Garipuy et Claude, etc.

Ce n'est pas avec ces quelques faits que nous avons la prétention d'édifier une théorie pathogénique ; aussi nous ne saurions préciser la nature de cette affection.

Nous venons de montrer que la grossesse apporte sur le milieu sanguin des modifications manifestes : abaissement du nombre des globules rouges, diminution de l'hémoglobine, de la résistance globulaire : sommes-nous autorisé à voir pour cela, dans la grossesse, la seule cause de l'anémie pernicieuse? en d'autres termes, cette dernière est-elle une anémie symptomatique au même titre que l'anémie botriocéphalique ou cancéreuse? —

Cette question est envisagée de façon bien différente suivant les auteurs.

D'après Resinelli (1) : « Il n'existe pas de véritable anémie pernicieuse gravidique au sens exact du terme, et il n'est pas possible de la considérer comme une entité morbide spéciale à la grossesse. »

« Nous pouvons, dit Garipuy, conclure qu'une anémie pernicieuse, parce qu'elle survient chez une femme enceinte, ne doit pas être rangée de ce fait dans le cadre des anémies symptomatiques. »

L'opinion de Rudaux est la suivante :

« Il nous semble, dit-il, que cette affection est indépendante de la grossesse et qu'il n'y a, entre elles,

---

(1) *Archivio di ginecologia*, 1903.

aucune relation de cause à effet, mais qu'une pure coïncidence. »

Nous nous garderons bien de donner à ce sujet une opinion ferme et catégorique, mais nous n'hésiterons pas à dire avec Magnes que : « les nombreuses modifications sanguines, au cours de la grossesse normale, mettent la femme dans un état de moindre résistance ; elles créent chez elle une réceptivité plus grande à l'égard du processus de déglobulisation et facilitent son action chez une prédisposée ».

TRAITEMENT

Ainsi que nous avons pu le voir dans les précédentes analyses de l'« anémie pernicieuse », cette maladie n'est pas une entité morbide, c'est, répétons-le, un syndrome *hémato-anatomo-clinique* qui peut se rattacher à bien des causes. Ces causes, il n'est pas indiqué dans ce travail de les étudier toutes, puisque nous ne voulons envisager cette maladie que dans le cas de grossesse.

Envisagée ainsi, l'anémie grave semble avoir pour élément principal d'aggravation la *gestation*, mais autour de cet élément principal gravitent d'autres agents d'aggravation qui, pour n'être que secondaires, n'en jouent pas moins leur rôle. Toutes les modifications pathologiques, toutes les transformations apportées dans l'organisme de la femme grosse par ces agents, nous devrons les combattre, et pour ce faire il conviendra d'adopter un traitement obstétrical et un traitement médical.

Traitement obstétrical. — Dans le cas d'anémie grave chez une femme enceinte, faut-il laisser évoluer la grossesse en attendant un accouchement spontané? Doit-on au contraire interrompre la grossesse?

Les auteurs émettent sur ce point les opinions les plus diverses, les plus opposées — et cette divergence d'opinions tient à la variété de l'évolution morbide.

Le pronostic est très sombre et beaucoup d'auteurs s'accordent à le regarder comme fatal : cette idée est très justement fondée sur les fort nombreux cas où la mort est survenue même après l'accouchement spontané ou provoqué. C'est ainsi que, basés sur ces données, Hayem, Lépine, Vinay, Husson, Tarnier, Decroix, Pinard, recommandent surtout de ne pas interrompre la grossesse.

L'école adverse qui est celle de Chiara, Graefe, Bertino, Clivio, Robert, du professeur Audebert (de Toulouse) préconise l'accouchement provoqué. Magnes (*in* thèse Toulouse, 1910) essaie de montrer la valeur de cette ligne de conduite et il s'appuie sur les heureux résultats obtenus chez six femmes grosses dont il publie les observations.

Pour celui-ci les résultats sont heureux non seulement pour la mère, mais encore pour l'enfant ; sur six cas « d'accouchement provoqué », il a pu constater l'expulsion de 4 enfants vivants avec des poids de 3.000, 2.200, 2.250, 2.100 grammes.

Nous aurions mauvaise grâce à rejeter d'une manière absolue la première façon de procéder pour n'accepter que la seconde ; il paraît plus sage d'être éclectique en cette occasion.

Sans doute le principe de l'interruption de la grossesse semble bien acceptable lorsque cette dernière se complique d'anémie pernicieuse ; mais il convient d'entrer dans certaines considérations au sujet de son application, car s'il est aisé parfois d'en trouver l'indication, il est

important aussi, au point de vue clinique et pratique, d'en préciser l'opportunité.

Il ne faut abuser de rien et ce serait excessif que de recommander *à priori* l'interruption de la grossesse, c'est-à-dire de provoquer l'accouchement chez toutes les femmes enceintes et atteintes d'anémie pernicieuse.

Dans ce genre de maladie comme dans toutes les autres, il n'y a pas la « *maladie* », mais « *les malades* »; chacune d'elles peut à ce sujet nous présenter un problème différent à résoudre ; plusieurs considérations doivent influer sur notre décision.

Aucune hésitation n'est possible lorsqu'il s'agit de façon certaine d'un fœtus mort *in utero*, la mère seule nous intéresse et l'expulsion du fœtus doit être opérée.

De même lorsque la maladie se présente dans le courant ou vers la fin du neuvième mois de la grossesse avec un enfant vivant, on peut en provoquant l'accouchement concilier l'intérêt de la mère et celui de l'enfant, car ce dernier en est arrivé à un degré de viabilité tel qu'il peut survivre à une intervention dont la mère peut retirer le meilleur avantage.

Mais le problème est plus délicat lorsque la grossesse n'en est qu'au cours du septième ou huitième mois avec un enfant vivant et *à fortiori* lorsqu'elle n'est point aussi avancée : il faut, sans doute, considérer avant tout l'intérêt de la mère, mais on ne peut sacrifier ainsi la vie de l'enfant en l'exposant par une intervention trop hâtive à une mort inévitable, soit pendant l'accouchement, soit quelques heures après la naissance.

De ce fait, il semble qu'avant de décider l'interruption de la grossesse — si l'état général de la femme fait espérer un heureux résultat à la suite d'une autre méthode thérapeutique — il est bien de circonstance d'insti-

tuer un traitement médical énergique : arsenical, opothérapique, etc., ainsi que nous le verrons plus loin. Pendant ce temps, on devra surveiller la malade avec grande attention tant au point de vue de son état général qu'au point de vue de la richesse du sang en globules. Si par des examens successifs on constate l'augmentation des globules rouges, on pourra se contenter du traitement médical et rester dans l'expectation armée ; en d'autres termes, on devra se tenir toujours prêt à intervenir dans le cas où ce premier traitement deviendrait insuffisant.

Si, au bout de quinze ou vingt jours de bons soins, on n'avait pas obtenu la régénération globulaire et, *à fortiori*, s'il y avait une diminution progressive des hématies, il serait fort imprudent de prolonger cette expectation et il ne faudrait pas que tout espoir fût perdu et que la malade fût à la dernière extrémité pour se décider à interrompre la grossesse : cette façon de procéder pourrait être alors aussi infructueuse que les autres au point même d'activer la marche de la maladie.

Que de fois, peut-être, a-t on accusé, à tort, l'accouchement provoqué d'avoir déterminé un résultat fatal alors que la seule faute est de l'avoir pratiqué trop tard.

Il est opportun de hâter l'évacuation utérine lorsque, malgré un traitement médical énergique, le chiffre des globules ne dépasse pas un million ou un million et demi.

Dans la pratique, le médecin devra donc être fidèle à cette formule : « *Ni trop tôt, ni trop tard* ». Cette formule bien vague, il devra la préciser suivant le cas, en considérant les facteurs qui entrent en jeu, tels que : la période de la grossesse, la viabilité de l'enfant, l'état de la femme

tant au point de vue général qu'au point de vue de la déglobulisation, le succès ou l'insuccès d'un traitement médical.

Traitement médical. — Notre but sera d'envisager quelles sont les différentes ressources thérapeutiques qu'il convient d'utiliser tout d'abord dans le traitement de l'anémie gravidique. D'ailleurs elles ne s'appliquent pas seulement à l'anémie de la grossesse, mais à toutes les formes d'anémie pernicieuse.

En premier lieu, si l'on peut déceler la cause de l'anémie, c'est contre cette cause qu'il faudra diriger tous les efforts thérapeutiques ; en somme le traitement devra être avant tout étiologique et symptomatique.

Si l'on constate dans les fèces la présence de parasites-botriocéphale-ankylostome ou tricocéphale, il sera bon d'administrer un anthelmintique ordinairement suffisant pour obtenir la guérison si la déglobulisation n'est pas trop intense.

Si l'on soupçonne la syphilis et que le rein soit indemne, le traitement mercuriel est tout indiqué. Il sera bon de traiter aussi le paludisme.

En outre, par une hygiène rationnelle et par tous les moyens médicamenteux et physiques on devra essayer de provoquer la rénovation sanguine.

Au point de vue *hygiénique* le repos absolu s'impose, car c'est la meilleure façon de réduire au minimum les causes de dénutrition ; de plus il sera utile de prescrire une alimentation reconstituante. Hunter est partisan d'un régime riche en graisses ; mais comme ces malades ont souvent des troubles digestifs, il est à redouter qu'un pareil régime soit mal supporté.

Tixier préconise la viande crue pulpée dans du bouil-

lon, des purées, des légumes secs, des épinards, des jaunes d'œufs, etc. Pour Plehn et Grawitz qui considèrent les troubles digestifs ou les lésions gastriques comme la cause même de l'anémie pernicieuse, ce régime alimentaire peut suffire et amener la guérison, en y joignant de fréquents lavages de l'estomac et de l'intestin.

Le *fer* n'a pas été employé seulement dans la chlorose, il a été utilisé aussi pour le traitement de l'anémie pernicieuse, mais ici avec moins de succès que dans la chlorose : c'est, du moins, l'avis de la plupart des auteurs. Les Italiens l'ont employé avec un succès dans un certain nombre de cas en l'administrant sous forme d'injections hypodermiques d'arséniate de fer. Ce médicament est peu en vogue aujourd'hui, surtout lorsqu'il s'agit de la période aiguë de la maladie.

Si l'on doit qualifier d'extrêmement exagérée l'opinion de Laache (cité par Lazarus) d'après lequel « *avec l'arsenic nous sommes maîtres de la maladie* », il n'en est pas moins vrai que ce médicament est le plus fréquemment employé aujourd'hui.

C'est en 1877 que Byrom-Bramwell a proposé l'arsenic ; il obtint d'assez bons résultats dans 7 cas d'anémie pernicieuse.

Sur la statistique de Padley (cité par Lazarus), il y a chez des *malades non traités* sur 48 cas, 12 *morts* : sur 22 *traités* par l'arsenic, 16 *guérisons*.

Lazarus se demande si l'action de l'arsenic est aussi puissante que quelques statistiques la présentent, car, si l'on s'en rapporte aux cas de Schaumann, on remarque qu'après l'expulsion du botriocéphale les malades traités par l'arsenic n'ont pas guéri plus vite que les non traités.

A cela on peut, semble-t-il, répondre que l'action de l'arsenic doit être appréciée non pas dans les cas où la cause de l'hémolyse est déjà éloignée (cas de Schaumann), mais bien dans ceux où la cause de l'hémolyse n'est pas connue et ne peut pas être éloignée. D'ailleurs Lazarus lui reconnaît une certaine action.

D'après Bettmann l'arsenic agirait en diminuant la résistance des globules rouges et en augmentant celles des éléments jeunes produits par la moelle, et cette réaction de la moelle peut être suffisamment intense pour que les globules nouveaux résistent.

Dans sa thèse de Paris, Bloch étudie l'action de l'arsenic sur le sang. Il en fait un poison dont l'action ne s'exerce pas *in vitro*. Pour lui la rénovation sanguine ne serait pas due à l'action directe de l'arsenic sur la moelle, mais elle serait secondaire à la destruction des globules rouges. Il rapproche son action de celle de la radiothérapie.

Pour Silbermann l'arsenic aurait une action directe sur la moelle.

Syllaba suppose une excitation indirecte de la moelle.

Quant à Seiler, il croit que l'arsenic agit surtout associé au fer déposé dans l'organisme.

Sous quelle forme doit-on donner l'arsenic ? —

La voie buccale paraît peu pratique en raison des troubles digestifs si fréquents dans l'anémie pernicieuse. Il vaut mieux avoir recours aux injections de cacodylate ou méthylarséniate de soude.

C'est Armand Gautier qui, le premier, a préconisé et employé lui-même le cacodylate de soude dans quelques cas d'anémie grave et tuberculose.

On peut encore faire des injections d'*arsenic colloïdal.*

comme dans un cas rapporté par le docteur Garipuy, professeur agrégé à la Faculté de Toulouse ; ce dernier signale un cas où ce traitement a produit, au bout de 6 jours, une augmentation de 391.000 à 1.030.000 de globules rouges.

Bouchard et Chauffard l'ont injecté sous forme d'arséniate de potasse.

Byrom-Bramwell a obtenu de beaux résultats avec l'*arséno-benzol*.

A côté de cette médication employée plus couramment on doit mentionner l'emploi de la *glycérine* et de la *cholestérine*. Vetlesen, pour neutraliser la substance hémolytique, qui pour lui est un acide, emploie la *glycérine* à la dose de trois cuillerées à dessert par jour et constate au bout de très peu de temps une élévation de 1.110.000 à 1.480.000 globules rouges.

D'après Reicher, la *cholestérine* qu'on trouve normalement dans le sang a pour rôle d'empêcher la formation des hémolysines ; le défaut de cholestérine produit, au contraire, une accumulation d'hémolysines. Reicher, ayant remarqué qu'une solution de cholestérine à 3 p. 100 neutralisait l'hémolysine *in vitro*, a pensé qu'elle rendrait les mêmes services thérapeutiques.

Sur 4 cas observés, 3 ont fourni des résultats favorables,

Les auteurs italiens Bossi et Varaldo ont préconisé les injections de *sublimé corrosif* ; pour eux il aurait le pouvoir d'augmenter la résistance globulaire.

Hayem a proposé les *inhalations d'oxygène*, mais les résultats n'ont pas été bien encourageants.

Traitement opothérapique. — Donzello avait fait de l'anémie pernicieuse une maladie par trouble de la sécré-

tion interne de la moelle osseuse. Cette hypothèse déjà émise à propos d'autres affections devait donner naissance à une nouvelle méthode de traitement : l'*opothérapie*.

Dans le cas particulier elle consiste à faire absorber de la moelle osseuse de veau :

25 grammes de gélatine ramollie sont mélangés avec 30 grammes de glycérine dans un mortier un peu chauffé ; dans un autre mortier également chauffé on triture 90 grammes de moelle osseuse avec 30 grammes de Porto ; on mélange les deux préparations et on refroidit.

Ménétrier, Aubertin et Bloch, Vaquez, Chauffard et Lœderich, qui ont étudié la question au point de vue de ce traitement opothérapique en ont reconnu l'efficacité dans plusieurs cas.

Jusqu'ici néanmoins, les observations publiées n'autorisent pas à en préciser l'indication et à dire si elle est plus efficace dans les formes à réaction myéloïde ou dans les formes sans réaction.

Dans cinq cas d'anémie gravidique, Clivio a employé la moelle osseuse avec succès.

De l'avis de Ménétrier, Aubertin et Bloch, elle serait plus efficace devant l'existence préalable d'un commencement de réaction myéloïde spontanée ; mais cette étude demande encore à être approfondie.

Garipuy et Claude ont essayé l'opothérapie sans résultats appréciables. Il est, d'ailleurs, parfois difficile de faire ingérer aux malades la moelle qui peut provoquer des nausées et être mal supportée par un estomac déjà lésé.

Notons en passant l'emploi de l'*acide chlorhydrique*, des *stomachiques* (Hirschfeld), du *salol* et d'autres anti-

septiques intestinaux, des lavages de l'estomac et de l'intestin, pour passer à un moyen thérapeutique important : la *transfusion*.

Gusserow l'a essayée sans le moindre résultat dans *quatre cas d'anémie pernicieuse de la grossesse.*

Quincke a fait plusieurs fois la transfusion et il rapporte une observation très remarquable d'un sujet n'ayant que 143.000 globules rouges par millimètre cube et qui a présenté une rémission durable de cinq ans pendant lesquels sa santé était apparemment bonne : il avait reçu une injection de 85 centimètres cubes de sang.

Le même auteur a essayé ce traitement chez *trois femmes atteintes d'anémie grave* de la grossesse ; le résultat a été satisfaisant dans un cas, alors que dans les deux autres la maladie a continué son évolution progressive et fatale.

Dans un cas désespéré, Ewald a obtenu par ce traitement une véritable résurrection.

Dans 39 cas étudiés par Haarth on trouve une amélioration chez 17 malades et il est intéressant d'ajouter que les injections ont été faites *in extremis.*

Ferrand n'a pas obtenu de résultats.

Cahn, Tabor et enfin Weber ont opéré dans ce cas la transfusion et ce dernier a eu 7 succès.

Dernièrement on a fait des injections intra-musculaires de sang défibriné et les résultats ont été encourageants.

Morawitz, Sachs et Esch ont essayé ce procédé dans le cas de femmes enceintes et ont obtenu des améliorations chez les personnes injectées. De plus, Bauerstein l'a essayé avec succès dans 2 cas et Guido Mann dans 3 autres.

Un autre traitement qui offre beaucoup d'intérêt, c'est le traitement par les *sérums*.

C'est à Metchnikoff que revient l'idée de cette méthode ; ce savant a supposé que l'injection de sérum hémolytique, qui à forte dose amène la destruction globulaire, pourrait à faible dose amener, au contraire, l'augmentation du nombre des globules rouges.

Cette étude a été très approfondie par André (Lyon, 1903) dans sa thèse ; celui-ci traitant ainsi un cas d'anémie cancéreuse, un cas d'anémie paludéenne, un cas d'anémie saturnine et un cas d'anémie cryptogénétique, remarqua qu'à la suite de l'injection, il se produisait une *augmentation* du nombre des *globules rouges* et du taux de l'hémoglobine. Cette augmentation arrive très rapidement après l'injection; elle persiste quelque temps mais tend à rétrocéder si la cause de l'anémie subsiste toujours. André conseille les injections intraveineuses plutôt que les injections sous-cutanées, ces dernières étant plus douloureuses.

On a employé d'autres sérums dans la thérapeutique des anémies pernicieuses. C'est ainsi que Carnot et Mlle Deflandre ont pratiqué des injections de sérum d'animal récemment saigné. Pour eux la rénovation sanguine serait provoquée par une substance active contenue dans le sang et la moelle osseuse à laquelle ils ont donné le nom d'*hématopoïétine* par opposition à l'hémolysine. Ils sont arrivés à obtenir dans plusieurs cas d'anémie symptomatique des augmentations de plus de 2.000.000 de globules rouges.

Le sérum antidiphtérique a été employé par Roger et Josué, Rénon et Tixier qui l'ayant expérimenté plus récemment ont eu chez un malade un résultat durable et ont pu suivre la rénovation sanguine par des examens

successifs du sang. Chez notre malade le résultat n'a pas été satisfaisant.

Rénon et Tixier, dans ce même cas, utilisèrent avec succès l'action des rayons Roentgen sur les os longs, combinée avec les injections de sérum antidiphtérique.

Hyneck (de Prague) traita ainsi huit malades et il vit l'état de quatre d'entre eux s'améliorer considérablement. Mais tout ceux qui ont expérimenté la méthode n'ont pas obtenu les résultats qu'ils en attendaient (cas de Courtois-Suffit et Ferrand et de Plehn). Ce traitement est actuellement loin d'être regardé comme radical, mais puisqu'il a entraîné parfois d'heureux résultats, il faut le retenir et lui laisser prendre rang avec les autres moyens thérapeutiques.

La question du traitement de l'anémie pernicieuse de la grossesse est chose fort délicate et fort complexe tout comme la maladie elle-même ; si le traitement obstétrical ne doit pas toujours être repoussé, il convient de ne pas en faire un abus. D'autre part, ce traitement, s'il est adopté, ne devra jamais être le seul, et concurremment au traitement obstétrical il conviendra d'appliquer un traitement opportun et approprié : il faudra tenir compte de l'état général de la malade, de ses antécédents et des affections concomitantes. C'est ainsi que pour notre malade il a fallu tenir compte de son éthylisme et de sa légère albuminurie.

CONCLUSIONS

Les conclusions suivantes peuvent être formulées au terme de cet ouvrage :

1° La question de l'anémie pernicieuse de la grossesse est encore fort complexe et assez obscure malgré les travaux nombreux qu'elle a suscités.

2° L'examen du sang a une grande valeur en ce qui concerne le *diagnostic* et le *pronostic* de la maladie.

3° L'*anémie aplastique* peut être considérée comme à peu près fatale, tandis que l'*anémie plastique* laisse espérer la guérison.

4° L'interruption de la grossesse, si elle n'est pas pratiquée trop tardivement, peut dans certain cas aboutir à d'heureux résultats, surtout s'il s'agit d'une anémie plastique.

5° Le traitement médical choisi et appliqué de façon *opportune* aidera puissamment le traitement obstétrical.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ACCOLAS. — L'anémie pernicieuse aplastique (Thèse de Lyon, 1910-1911, n° 58, et Revue générale. Gaz. des hôpitaux, 1911, p. 381-387).

ACHARD et AYNAUD. — Indépendance des globulins par rapport aux globules rouges et blancs du sang (Arch. maladies du cœur, des vaisseaux et du sang, 1909, p. 129).

AGASSE-LAFONT. — L'anémie pernicieuse protopathique (Thèse Paris, 1906) ; les anémies graves (Revue générale. Gazette des Hôpitaux, 1907).

AUBERTIN. — Les réactions sanguines dans les anémies graves (Thèse de Paris, 1905).

AUBERTIN et BEAUJARD. — Soc. biol., 1905.

AUBERTIN et BLOCH. — Anémie pernicieuse et opothérapie médullaire (*in* Société méd. des hôpitaux, 1905).

AUDEBERT et DALOUS. — Communication faite à la Société d'obstétrique de Toulouse, 2 mai 1910.

BALTHAZAR. — Article anémie pernicieuse (*in* Précis de pathologie interne).

BAR BRINDEAU-CHAMBRELENT. — La pratique de l'art des accouchements. T. I, p. 126 ; t. II, p. 65.

Bar et Daunay. — Densité du sang. Proportion du plasma. Richesse en globules pendant la grossesse (*in* Mémoires de la Soc. de Biologie, 1904, p. 105).

Batut. — L'anémie grave d'origine puerpérale (Thèse de Paris, 1879).

Berger. — Soc. med. Magdeburg, 14 avril 1910. Réf. Münch. med. Woch., 1910, p. 1763.

Bertino. — Recherches cliniques et hématologiques sur quelques cas d'anémies de la grossesse (*in* Annali di ostet. e ginecol., 1907, p. 357).

Blumenthal. — Sur la pathogénie de l'anémie aplastique, et sa place nosologique parmi les anémies (*in* Arch. mal. cœur, vaisseaux et sang, 1908, p. 298).

Bouffe de Saint-Blaize.— Les auto-intoxications de la grossesse.

Bunking. — Etiologie et pathogénie de l'anémie pernicieuse (Analyse *in* Arch. de physiologie et path. génér., 1902).

Busseniús. — Etiologie de l'anémie pernicieuse progressive (Analyse *in* Arch. de phys. et path. générale, 1902).

Byron-Bramwell. — Brit. med. Journ., 11 mars 1911.

Cahn et Mehring. — Archives für Klin. Mediz., b. 39.

Capaldi. — De la teneur en graisse du sang pendant la grossesse et puerperium (Archivio di ostetricia, 1904).

Carton. — Modifications du sang pendant l'accouchement (*in* Annales de gynécologie, 1903, t. II, p. 161).

Carnot. — Opothérapie, p. 117 (Bibliothèque de thérap. Gilbert et Garnier, 1911).

Caussade et Schoeffer. — Un cas d'anémie aplastique (*in* Société méd. des hôp., 1908, p. 790).

Chauffard. — Un cas d'anémie aplastique (*in* Société méd. des hôp., 1904, p. 313).

Chauffard et Loederich. — Quelques formes cliniques de l'anémie pernicieuse (*in* Revue de médecine, 1905, p. 653).

Chauffard et Troisier. — Les hémolysines et leur rapport avec les anémies graves (*in* Soc. méd. des hôp., 1908, p. 94).

Claude. — Recherches sur la coagulation du sang. Coagulation plasmatique ; coagulation spontanée (Thèse de Paris, 1908).

Clerc. — Article anémie pernicieuse (*in* Pratique médico-chirurgicale).

Clerc et Gy. — Cancer gastrique et anémie pernicieuse (Arch. des mal. du cœur, 1909, p. 223-231).

Clivio. — Di alcuni casi di gravi anemia puerperale (Ann. di ostetrica e ginecol., 1901, p. 851).

Combes. — Revue médic. de la Suisse romande, 21 avril 1911, p. 270).

Courtois-Suffit et Ferrand. — Anémie pernicieuse à forme ictérique. Amélioration par l'opothérapie médullaire (Soc. méd. hôp., 11 janvier 1907).

Crébassol. — Thèse de Montpellier, 1904.

Dalous. — Les modifications de la moelle osseuse dans les infections (*in* Arch. de Toulouse, 1905-1906).

Daunay et Devraigne. — Résistance globulaire chez la femme (Société obstétricale de France, oct. 1908).

Decroix. — Contribution à l'étude de l'anémie pernicieuse des femmes enceintes (Thèse Paris, 1898-1899).

Dominici. — Article anémie pernicieuse (*in* Traité d'histologie pathologique de Cornil et Ranvier).

Donzello. — Contributo alla patogenesi dell'anemia pernic. progr. (Analysé *in* Annales de physiologie et pathologie générale, 1902).

Ewald. — Congrès de Königsberg, septembre 1910 (*in* Münch. med. Woch., p. 2012).

Ewing. — Clin. path. of the Blood. London, 1901.

Garipuy et Claude. — Un cas d'anémie pernicieuse chez une femme enceinte (*in* Société d'obstétrique de Paris, fév. 1908).

Gaudin. — Considération sur l'anatomie pathologique et l'étiologie de l'anémie pernicieuse (Thèse de Lyon, 1897).

Gilbert et Garnier. — Hypertrophie simple du foie dans l'anémie pernicieuse (Bull. de la Soc. de Biologie, 1902, p. 866).

Gilbert et Weil. — Etude clinique de trois cas d'anémie pernicieuse à rechutes (*in* Arch. mal. cœur, vaiss. et sang, 1908, p. 553).

Gillouin. — Classification pathogénique des anémies graves (Thèse de Lyon, 1907-1908).

Godlewsky. — *In* thèse Koumane. Anémie perniciense de grossesse (Thèse de Montpellier, 1906).

Guillain. — Les anémies pernicieuses (Journal de méd. interne, 1911, n° 11).

Grasset. — Traité de physiopathologie clinique. T. I. 1910, p. 385.

Grawitz. — Origine entérogène de l'anémie pernicieuse (Berliner Klin. Woch., 1902).

Gusserow. — Ueber hoehgradigste Anœmie.

Schwangerer. — Archiv für Gynæcologie, 1871, p. 218.

Hayem. — Du sang.

Hirschfeld. — Therapie der gegensart, 1907.

Hunter. — Discussion sur l'anémie pernicieuse (Analysé *in* Archiv. des mal. cœur, vaisseaux et sang, 1908, p. 270).

Kormoczi. — Kann die diagnose der anœmia perniciosa aus dem hamatologischen Bilde festgestellt werden ? (Analysé *in* Arch. de physiologie et path. générales, 1902).

Koumane. — Thèse de Montpellier, 1906.

Labbé. — Les formes intermédiaires de l'anémie pernicieuse progressive.

Labbé et Joltrain. — Anémie pernicieuse et lésions rénales (Arch. mal. cœur, vaisseaux et sang, 1908, p. 366.)

Labbé et Salomon. — Anémie pernicieuse progressive et néphrite chronique (Soc. méd. des hôpitaux, 1904, p. 83).

— Les anémies pernicieuses (Revue de médecine, 1908, p. 305).

Launois et Weil. — Contribution à l'étude de l'anémie dite perniciense progressive (Revue de médecine, 1904, p. 617).

Lesné et Clerc. — Lymphomatose aleucémique (Journal de phys. et de path. générale, 1906, p. 93).

MAGNES. — Les anémies pernicieuses de la grossese (Thèse de Toulouse, 1910, n° 885).

MASSARY (de) et WEIL. — Anémie aplastique chez une primipare (Soc. méd. des hôp., 1908, p. 872).

MÉNÉTRIER et AUBERTIN. — L'hémoglobine musculaire dans les états anémiques (Bull. Soc. Biologie, p. 870, 1904).

MOUISSET et PETITJEAN. — Anémies graves (Lyon médical, 1908).

MUKTEDIK. — Effendi. Deut. med. Woch., 18 mai 1911.

PAGNIEZ. — Actions exercées sur les globules rouges par quelques liquides normaux et pathologiques de l'organisme (Thèse de Paris, 1902).

— L'état actuel de la question des plaquettes sanguines (Arch. mal. cœur, vaiss. et sang, 1909, p. 1).

PLEHN. — De l'anémie pernicieuse (Berliner Klin. Woch., 1907).

REICHER. — Pathogénie et traitement de l'anémie pernicieuse (Berliner Klin. Wochenschr., 1908).

RÉNON et TIXIER. — Anémie pernicieuse traitée par la radiothérapie (Bull. Soc. de biol., 1905, p. 104).

RESINELLI. — De l'anémie de la grossesse (Arch. di ginecologia, oct. 1903).

ROBERT. — De l'anémie pernicieuse de la grossesse et de son amélioration possible après l'accouchement spontané ou provoqué (Thèse Lyon, 1907).

RUDAUX. — Anémie pernicieuse chez la femme enceinte (*in* la Clinique, 4 février 1910).

ROGER. — Province médicale, 10 février 1912.

SAVARE. — De la présence des formes jeunes des globules rouges dans le sang au cours de la grossesse et du puerperium (Annali di ostetric, 1904).

STONES.— Ohio state med. journal, nov. 1897 (Obs. XXVII, *in* thèse Accolas, Lyon, 1911).

TCHERTKOFF. — Contribution à l'étude des anémies graves de la grossesse (Thèse de Paris, 1912).

Tixier. — Les anémies graves du type pernicieux (*in* la Clinique, 7 janvier 1910).

Vaindrakh (Pauline). — Quelques considérations sur un cas d'anémie pernicieuse puerpérale (Thèse Montpellier, 1905).

Vaquez. — De l'anémie aplastique (Soc. méd. des hôp., 1908, p. 868).

Vaquez et Aubertin. — L'anémie pernicieuse d'après les conceptions actuelles (Soc. méd. des hôp., 1904, p. 268).

Varaldo. — Contrib. allo studio clinico ed anatomopatologico della a. p. progressiva (Annali di ostetrica e gin., 1902, p. 992).

Vetlesen. — La glycérine dans le traitement de l'anémie pernicieuse (Analysé *in* Arch. mal. cœur, vaisseaux et sang, 1909, p. 493).

Zandberg. — Thèse de Zurich, 1905.

Zeher. — Thèse de Zurich, 1907.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 21 novembre 1912.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 21 novembre 1912.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!



MONTPELLIER — IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE